

氏名	神 崎 昭 浩
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 甲 第 991 号
学位授与の日付	平成 4 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系神経精神医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Subchronic methamphetamine treatment enhances ouabain-induced striatal dopamine efflux in vivo (メタンフェタミン慢性投与は in vivo でウアバインによる線条体のドパミン放出を増大させる。)
論文審査委員	教授 森 昭胤    教授 庄盛 敏廉    教授 佐伯 清美

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

メタンフェタミン (MAP) 慢性投与後の定常状態において, 細胞内外の $\text{Na}^+$ 濃度勾配が線条体ドパミン (DA) 放出に与える影響を検討した。ラットにMAP 4 mg/kgを1日1回14日間腹腔内投与した。対照には生食を投与した。最終投与から7日後に脳内透析法を用いて,  $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ の特異的阻害剤であるウアバイン ( $10^{-4}\text{M}$ ) を線条体に灌流した。ウアバインはMAP慢性投与群で線条体DA放出を, 対照群に比べて有意に上昇させた。貯蔵DAを枯渇させるレゼルピン (5mg/kg) を前処置してもウアバインによるDA放出には影響しなかったが, DA合成を抑制する $\alpha$ -メチルパラチロシン (250mg/kg) を投与すると抑制された。最終投与から7日後の特異的 [ $^3\text{H}$ ] ウアバイン結合および $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ 活性は2群間に有意差を認めなかった。以上のことは, MAP慢性投与がウアバインによる細胞内外の $\text{Na}^+$ 濃度勾配の減少によって引き起こされる新合成DAの放出を助長していることを示している。従って,  $\text{Na}^+$ 濃度勾配はMAP慢性投与後のDA放出に重要な役割を演じているかもしれない。

なお, 本論文は共著論文であり, 共著者の協力を得て完成したものである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はメタンフェタミン (MAP) 慢性投与後のドーパミン (DA) 放出について研究

したものであるが、MAP慢性投与がウアバインによる細胞内外の $\text{Na}^+$ 濃度勾配の減少によって引き起こされる新合成DAの放出を助長しているという重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。